

AA

⑬日本国特許庁
公開特許公報

⑪特許出願公開
昭52—109953

⑤Int. Cl. ² G 02 C 7/02 // A 01 N 17/00	識別記号	⑥日本分類 104 C 52 30 F 91 30 F 4	庁内整理番号 6236—23 6712—49 6516—49	④公開 昭和52年(1977)9月14日	発明の数 2 審査請求 有
--	------	--	---	----------------------	------------------

(全 7 頁)

⑭ソフトコンタクトレンズに殺菌剤の吸着を防止する殺菌剤組成物

豊中市東豊中町5丁目2番139—402

①特 願 昭51—26533
②出 願 昭51(1976)3月10日
⑦発 明 者 岩田修造
神戸市灘区鶴甲2丁目11番1—504
同 緒方一美

⑧発 明 者 池本文彦
明石市太寺2丁目3番8号
⑨出 願 人 千寿製薬株式会社
大阪市北区北同心町1丁目83番地
⑩代 理 人 弁理士 安達光雄 外1名

明 細 書

1. 発明の名称 ソフトコンタクトレンズへの殺菌剤の吸着を防止する殺菌剤組成物

2. 特許請求の範囲

1. 殺菌剤および非イオン界面活性剤を含有することを特徴とする殺菌剤のソフトコンタクトレンズへの吸着を防止する殺菌剤組成物。

2. 殺菌剤、非イオン界面活性剤、および塩類を含有することを特徴とする殺菌剤のソフトコンタクトレンズへの吸着を防止する殺菌剤組成物。

3. 発明の詳細な説明

本発明は殺菌剤のソフトコンタクトレンズへの吸着防止するようにした殺菌剤組成物に関する。

コンタクトレンズにはハードコンタクトレンズおよびソフトコンタクトレンズの2種があるが、近年眼疾の角膜炎の生化学的見地から、ハードコンタクトレンズよりソフトコンタクトレン

ズ(以下単にレンズと称する)へとその需要は急激に変化しつつある。しかしながらソフトコンタクトレンズはそのまま使用にわたつて使用すると、眼疾の増殖による角膜炎への好ましかるめ障害を生ぜしめることも知られている。このため時々レンズの消毒殺菌を行なわなければならないことも知られている。かかる消毒殺菌法としては、煮沸法および殺菌剤の使用などが考えられる。しかしながら、現在最も有効な方法と認められまた許可が認められているのは煮沸殺菌法である。殺菌剤を使用する方法は煮沸法よりも簡単に容易な方法であるが、一般に使用されている殺菌剤例えばクロロヘキシジン、クロロヘキシジン塩塩、陽イオン界面活性剤またはp-オキシ安息香酸エステル類は、これらの溶液でレンズを処理した時、レンズに多量に吸着され、蒸発して、着用者の角膜を刺激し、炎症、傷害を与えるなどの欠点を有し、また陽イオン界面活性剤などを使用した場合には、これらがレンズに吸着されるとレンズの屈折率を

生ぜしめる欠点を有することも知られている。

従つて本発明者等は上記欠点の除去、即ちレンズ用殺菌剤がレンズに吸着着脱がなく、レンズの特性を損わずにしかも充分な殺菌力を有する殺菌剤組成物について鋭意研究し、本発明を完成した。

即ち本発明は殺菌剤および非イオン界面活性剤を含有する殺菌剤のレンズへの吸着を防止しうる殺菌剤組成物を提供することにある。

更に本発明は殺菌剤、非イオン界面活性剤および塩類を含有する殺菌剤のレンズへの吸着を防止しうる殺菌剤を提供することにある。

本発明で使用する殺菌剤としては、一般に殺菌剤として使用されているものを使用できるが、なかでもクロロヘキシジン、クロロヘキシジン酸塩、陽イオン界面活性剤およびp-オキシ安息香酸エステル類がある。

上記陽イオン界面活性剤には例えば塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化セチルトリジニウム、臭化セチルトリメチルアンモ

ニウム等を含む。

p-オキシ安息香酸エステル類としてはp-オキシ安息香酸メチル、エチル、プロピル等を含む。

また本発明で使用する塩類には例えば塩化ナトリウム、塩化カリウムおよび酢酸ナトリウムを含む。

本発明の殺菌剤組成物を使用するに当つては、上記組成物を溶媒通常は水に溶解し、これにレンズを浸漬しとすればよい。この処理方法自体は従来より当業者によく知られた方法であつてここに詳述する必要はないと見料する。

本発明で使用する殺菌剤は溶液として一般に使用するが、その量は、通常0.001〜0.10% W/Vであり、好ましくは0.01〜0.05% W/Vである。また非イオン界面活性剤は0.001% W/V以上、好ましくは0.01% W/V以上であるが、使用形態即ちレンズの殺菌、保存または装着時の点眼等には特に0.05〜0.5% W/Vが好ましく、レンズの洗浄時に

は0.5% W/V以上が好ましい。また塩類は0.01% W/V以上、好ましくは0.1% W/V以上、特に0.5% W/V以上使用するのが好ましい。なお2% W/V使用すれば充分効果があり、これ以上使用しても利益はない。

次に本発明による殺菌剤組成物を用いて得られたレンズへの吸着防止の荷重試験の結果を表1および2に示す。

試験方法は各表に示す殺菌剤、非イオン界面活性剤、塩類およびその割合で水溶液を作り、この水溶液5ml中にレンズ(1=日本コンタクトレンズ社、ニチコンソフト55; 2=レインボークンタクトレンズ社、レインボークソフト; 3=東洋コンタクト社、メニコンソフトの3種を使用した)1枚を入れて容器を密栓し、15時間常温で置とうした後レンズを取り出し、残った液中の残存殺菌剤含有量を測定した。この量が多い極レンズへの殺菌剤の吸着量が少ないことになる。

表1 (その1)

殺菌剤	非イオン界面活性剤	塩類	殺菌剤濃度(W/V)	非イオン界面活性剤濃度(W/V)	塩類濃度(W/V)	殺菌剤濃度(W/V)	非イオン界面活性剤濃度(W/V)	塩類濃度(W/V)	殺菌剤濃度(W/V)	非イオン界面活性剤濃度(W/V)	塩類濃度(W/V)
クロロヘキシジンニグルコニウム	0.005	塩化カリウム	1.0	98~99							
"	"	酢酸ナトリウム	1.0	94~96							
"	"	塩化ナトリウム	0.0	99~100							
"	"	塩化ナトリウム	2.0	99~100							
"	"	塩化ナトリウム	0.9	95~98							
"	"	塩化ナトリウム	0.5	92~94							
"	"	塩化ナトリウム	0.1	53~70							
"	"	塩化ナトリウム	0.05	30~56							
"	"	塩化ナトリウム	0.01	8~40							
"	"	無塩	無	4~35							
塩化ベンザルコニウム	0.007	塩化ナトリウム	0.9	15~57							
"	"	無塩	無	90~92							
p-オキシ安息香酸メチル	0.01	塩化ナトリウム	0.9	79~81							
"	"	塩化ナトリウム	0.9	90~92							

表 2 (Q9多塩化ナトリウム精液) (その2)

界面活性剤	添加濃度 g/l	防腐剤の無添加量 W/V	防腐剤の 残存率/V	レンズの破 壊
非イオン系				
ニツコールTO-10	0.3	塩化ベンザルニコウム	0.007	変化なし
ニツコールBL-9EX	"	"	90~92	"
ニツコールBL-9EX	0.1	"	93~97	"
無添加	"	"	73~75	"
ニツコールTO-10	0.3	塩化ベンゼニコウム	0.007	洗滌
ニツコールBL-9EX	"	"	10~23	変化なし
無添加	"	"	97~99	"
ニツコールTO-10	0.3	p-オキシ安息香酸メチル	0.01	洗滌
ニツコールBL-9EX	"	p-オキシ安息香酸プロピル	0.01	変化なし
無添加	"	"	90~93	"
			52~67	"

表 2 (Q9多塩化ナトリウム精液) (その2)

ニツコール BL-9EX g/l	防腐剤の無添加量 W/V	防腐剤の 残存率/V	レンズの破 壊
0.3	p-オキシ安息香酸メチル	0.01	86~90
無添加	クロロヘキシジニグルコル0.005	"	1~5
"	"	塩化ナトリウム 0.9	8~20
"	塩化ベンザルニコウム	0.007	3~13
"	"	塩化ナトリウム 0.9	10~23
"	p-オキシ安息香酸メチル	0.01	7~15
"	"	塩化ナトリウム 0.9	52~67

表1に示す如く、非イオン性界面活性剤(例えばホリオキシエチレンラウリルエーテル(商品名:ニツコールBL-9EX)に塩化ナトリウム、塩化カリウムまたは酢酸ナトリウムなど)を加えることによりクロロヘキシジンの場合は、塩類無添加に比べて、レンズへの破損防止作用が非常に顕著であるが、しかし非イオン界面活性剤単独でも効果を上げることに、その効果が増大される。

また、陽イオン界面活性剤(例えば塩化ベンザルニコウム)またはp-オキシ安息香酸メチルなどでは、塩類を添加しなくとも充分効果が、塩類を添加したときよりではあるが効果は更に向上する。

表2においては生理食塩水中の各種非イオンおよび陽イオン性界面活性剤の両方共どの界面活性剤に対してもレンズへの破損防止効果は認められ、その界面活性剤の濃度は0.01(W/V)より以上で無添加に比べて、破損防止効果は非常に顕著である。しかし、陽イオン界面活性剤、

表 2 (Q9多塩化ナトリウム精液) (その1)

界面活性剤	添加濃度 g/l	防腐剤の無添加量 W/V	防腐剤の 残存率/V	レンズの破 壊
非イオン系				
ニツコールTO-10	0.3	クロロヘキシジニグルコル0.005	95~97	変化なし
ニツコールMYS-40	"	"	93~96	"
ニツコールCO-60TX	"	"	90~93	"
ニツコールBL-25	"	"	94~96	"
ニツコールBL-9EX	"	"	98~99	"
ニツコールBL-9EX	0.1	"	91~93	"
ニツコールBL-9EX	0.05	"	86~88	"
ニツコールBL-9EX	0.01	"	25~37	"
陽イオン系				
ラウリル硫酸ナトリウム	0.1	"	98~99	洗滌
ニツコールDDP-6	0.1	"	98~100	変化なし
無添加	"	"	8~20	"

特開昭52-109953(3)

例えばラウリル硫酸ナトリウム 0.1% W/V などでは殺菌防止効果は大きいが、クロロヘキシジンまたは陽イオン性界面活性剤のもつ本来の抗菌性を消失するようであり、場合によつてレンズの混濁を生ぜしめる。

なお、殺菌防止に使用した非イオン界面活性剤としては、例えば日光ケミカルズ社製のポリソルベート80(ニツコール TO-10)、ステアリン酸ポリオキシシル40(ニツコール MYS-40)、ポリオキシエチレンヒマシ油(ニツコール CO-60 TX)またはポリオキシエチレンラウリルエーテル(ニツコール BL-25、BL-9 EX)などである。

以下実施例を具体的に挙げて本発明を説明する。実施例中多は全て W/V% である。各実施例中使用したレンズは何れもニチコンソフト55、レインボーソフト、メニコンソフト各一枚ずつ使用した。各実施例に示した非イオン性界面活性剤は日本薬協依による表示を用いた。

実施例 1

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム	0.02%
クロロヘキシジン	0.004%
ステアリン酸ポリオキシシル40(非イオン界面活性剤)	0.1%
炭酸ナトリウム	適量
滅菌精製水	全量 100%

(調製法)

塩化ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム、クロロヘキシジンおよびステアリン酸ポリオキシシル40を滅菌精製水に溶かし、炭酸ナトリウムを適量加えて pH 6.5 とし無菌的に調整する。これをポリエチレン製の容器に充填しソフトコンタクトレンズ殺菌、保存液として用いる。

(殺菌剤の殺菌率)

レンズ1枚にこの溶液5mlを加えて室温で24時間放置した場合のクロロヘキシジンのレンズの殺菌率は6~10%である。

実施例 3

塩化ナトリウム	0.9%
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム	0.02%

塩化ナトリウム(塩類)	0.9%
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム(キレート剤)	0.02%
クロロヘキシジンニグルコン酸(殺菌剤)	0.005%
ポリソルベート80(非イオン界面活性剤)	0.2%
炭酸ナトリウム(pH調整剤)	適量
滅菌精製水	全量 100%

(調製法)

塩化ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム、クロロヘキシジンニグルコン酸およびポリソルベート80を滅菌精製水に溶かし、炭酸ナトリウムを適量加えて pH 6.5 とし無菌的に調整する。これをポリエチレン製の容器に充填しソフトコンタクトレンズ殺菌、保存液として用いる。

(殺菌剤の殺菌率)

レンズ1枚当りにこの溶液5mlを加えて室温で24時間放置した場合のクロロヘキシジンニグルコン酸のレンズ殺菌率は4~6%である。

実施例 2

塩化ナトリウム	0.9%
---------	------

塩化ベンザルコニウム	0.015%
ラウロマクロゴール(非イオン界面活性剤)	0.1%
炭酸ナトリウム	適量
滅菌精製水	全量 100%

(調製法)

塩化ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム、塩化ベンザルコニウムおよびラウロマクロゴールを滅菌精製水に溶かし、炭酸ナトリウムを適量加えて pH 6.5 とし無菌的に調整する。これをポリエチレン製の容器に充填しソフトコンタクトレンズ殺菌、保存液として用いる。

(殺菌剤の殺菌率)

レンズ1枚にこの溶液5mlを加えて室温で24時間放置した場合の塩化ベンザルコニウムのレンズへの殺菌率は4~7%である。

実施例 4

塩化ナトリウム	0.7%
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム	0.02%
ポリビニルピロリドンK-30(保湿剤)	0.5%

グリセリン(溶媒剤)	0.3%
クロロヘキシジン塩酸塩	0.005%
ポリソルベート80	0.15%
炭酸ナトリウム	適量
滅菌精製水	全量100%

(調製法)

塩化ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム、ポリビニルピロリドンK-30、グリセリンおよびクロロヘキシジン塩酸塩を滅菌精製水に溶かし、さらにポリソルベート80を加える。これに炭酸ナトリウム適量を加えてpH6.5とし無菌的にろ過する。これをポリエチレン製の容器に充填しソフトコンタクトレンズ装着後の乾燥防止点眼剤として用いる。

(殺菌剤の吸着率)

レンズ/枚当りにこの溶液5ccを加えて室温で24時間放置した場合のクロロヘキシジン塩酸塩の吸着率は7~12%である。

実施例 5

塩化ナトリウム	0.3%
---------	------

レンズ/枚当りにこの溶液5ccを加えて室温で24時間放置した場合のp-オキシ安息香酸エステルのレンズへの吸着率は5~10%である。

実施例 6

塩化カリウム	0.5%
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム	0.05%
ラウロマクロゴール	非イオン界面活性剤 1.0%
ポリオキシエチレンオクチルフエノールエーテル	
クロロヘキシジンニグルコン酸	0.015%
炭酸ナトリウム	適量
滅菌精製水	全量100%

(調製法)

塩化カリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム、ラウロマクロゴール、ポリオキシエチレンオクチルフエノールエーテルおよびクロロヘキシジンニグルコン酸を滅菌精製水に溶かし、炭酸ナトリウムを適量加えてpH6.5とし無菌的にろ過する。これをポリエチレン製の容器に充填しソフトコンタクトレンズ洗浄液として

ホウ酸(緩衝剤)	1.0%
ホウ砂(緩衝剤)	適量
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム	0.02%
ポリビニルピロリドンK-30	0.5%
マクロゴール400	0.6%
ステアリン酸ポリオキシル40(非イオン界面活性剤)	0.3%
p-オキシ安息香酸メチル	0.026%
p-オキシ安息香酸プロピル	0.014%
滅菌精製水	全量100%

(調製法)

p-オキシ安息香酸メチルおよびプロピルをマクロゴール400に溶かした後、滅菌精製水を加えさらに順次塩化ナトリウム、ホウ酸、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム、ポリビニルピロリドンおよびステアリン酸ポリオキシル40を加えて溶かし、ホウ砂を適量加えてpH6.5に調整した後無菌的にろ過する。これをポリエチレン製の容器に充填し、ソフトコンタクトレンズ装着後の乾燥防止点眼剤として用いる。

(殺菌剤の吸着率)

用いる。

(殺菌剤の吸着率)

レンズ/枚当りにこの溶液5ccを加えて室温で24時間放置した場合のクロロヘキシジンニグルコン酸のレンズへの吸着率は0~2%である。

なお、実施例1~6までの抗菌力試験は、U.S.P XX(米国薬局方第19版)のMicrobiological Tests(微生物学的試験)に適合するものである。

特許出願人 千寿薬業株式会社

代理人 安 池 光 雄

向 安 池 雄

(自発) 手続補正書

昭和57年 月 26 日

特許庁長 官 片 山 石 郎 殿

1. 事件の表示 昭和57年特許第26533号

2. 発明の名称

ソフトコンタクトレンズに殺菌剤の吸着
を防止しうる殺菌剤組成物

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

氏名

4. 字削除

フリガナ センジュキヤク
氏名 千寿製薬株式会社

2. 字削除

4. 代理人

住 所 大阪市西区江戸堀北通2丁目32番地
(電話 西 441-1816・444-4530)

氏名 (4023) 安 達 光 雄

氏名 弁理士 (5969) 安 達 光 雄

1. 付前

5. 補正の対象

- (1) 明細書の特許請求の範囲の欄
(2) 明細書の発明の詳細な説明の欄



60TX)」を下記の如く訂正する。

「ポリオキシエチレンステアレート(ニツコール
MYB-40, MYB-55)、ポリオキシエ
チレンヒマシ油(ニツコールCO-60TX)、
ポリオキシエチレンソルビタントリオレート(
ニツコールTO-30)」

以 上

△補正の内容

- (1) 別紙Ⅰのとおり特許請求の範囲を訂正する。
(2) 明細書第4頁第4行と第5行の間に下記記載を
挿入する。

「本発明で使用する非イオン界面活性剤として
はポリエチレンオキサイド縮合物またはポリエ
チレンオキサイド縮合型のものが良い。これら
のうちHLB/0付近までのものは水に混濁分
散するものが多く、透明殺菌剤組成物が得られ
るときには好ましくない。一般にHLB/1.0
以上のものが透明組成物を作り好ましい、特に
好ましいのはHLB/1.5~1.9.0の非イオン
界面活性剤である。」

- (3) 同第8頁の表2(その1)を別紙Ⅰのとおり訂
正する。
(4) 同第9頁表2(その2)の左から第3欄および
第4欄の頭書き中「防腐剤」を「殺菌剤」とそれ
ぞれ訂正する。
(5) 同第11頁第8行~第11行「ステアリン酸ポ
リオキシシル40----- (ニツコールCO-

別 紙 Ⅰ

特許請求の範囲

1. 殺菌剤および非イオン界面活性剤を含有す
ることを特徴とする殺菌剤のソフトコンタクト
レンズへの吸着を防止しうる殺菌剤組成物。
2. 殺菌剤、非イオン界面活性剤、および塩類
を含有することを特徴とする殺菌剤のソフトコ
ンタクトレンズへの吸着を防止しうる殺菌剤組
成物。

表 2 (0.9%塩化ナトリウム溶液中)(その1)

界面活性剤	HLB	添加濃度 g/l	殺菌剤の濃度 W/V	殺菌剤の濃度 g/l	レンズ外観
非イオン系					
ニツコールTO-30	11.0	0.3	クロロヘキシジニグルコン酸0.005	86~90	- 変化した
ニツコールMYS-55	19.0	"	"	95~97	"
ニツコールTO-10	15.0	"	"	95~97	"
ニツコールMYS-40	17.5	"	"	93~96	"
ニツコールCO-60TX	14.0	"	"	90~92	"
ニツコールBL-25	16.5	"	"	94~96	"
ニツコールBL-9EX	11.5	"	"	98~99	"
ニツコールBL-9EX	"	0.1	"	91~93	"
ニツコールBL-9EX	"	0.05	"	86~88	"
ニツコールBL-9EX	"	0.01	"	25~37	"
陰イオン系					
ラウリル硫酸ナトリウム		0.1	"	98~99	混濁
ニツコールDDP-8		0.1	"	98~100	変化した
無添加			"	8~20	"

別紙 II